

# BACILLUS SUBTILIS als Homöopathikum

## Altbekannter Wirkstoff mit neuen Akzenten

von Dipl.-Biologe Joachim Hartmann

veröffentlicht in SANUM-Post Nr. 20/1992, Seite 11 - 13

Dem Verordner ist *Bacillus subtilis* als Bestandteil der SANUM-Therapie in Form der UTILIN-Präparate wohl bekannt. In dieser allopathischen Form wird der *Bacillus subtilis* als Ganzzellpräparat eingesetzt. Über neuere Erkenntnisse zur Funktion dieses Bakterienstammes als Immunmodulator wurde in der SANUM-Post Nr. 5 berichtet, während die Anwendung von *Bacillus subtilis* aus Verordnersicht und sein Stellenwert in der SANUM-Therapie mit zwei Artikeln in der SANUM-Post Nr. 7 und Nr. 17 beleuchtet wurden.

Aus immunologischen Testmodellen ergab sich die überraschende Erkenntnis, daß unterschiedliche Fraktionen des Bakteriums durchaus verschiedene immunmodulatorische Fähigkeiten besitzen. Die isolierten Zellwände ergaben dabei in allen Testmodellen die stärksten Stimulierungseffekte, wobei als Hauptwirkung eine Steigerung der Phagozytose nachgewiesen wurde (durch den „Granulozyten-Ausstrich-Test“, den „Granulozyten-Chemolumineszenz-Test“ sowie den „Carbon-Clearance-Test“). Besonders eindrucksvoll ist der sogenannte „Phagocytose-Index“ im Vergleich zu anderen als Immunmodulatoren bekannten Wirkstoffen:

*B. subtilis*: 2,6 (sehr gut wirksam)

*B. cereus*: 2,2 (gut wirksam)

*B. firmus*: 1,9 (gut wirksam)

*Mycobacterium phlei*: 2,7 (sehr gut wirksam)

Echinacea-Extrakte: 1,5-2,2 (gut wirksam)

Aufgrund der hervorragenden Testergebnisse mit den isolierten Zellwänden von *Bacillus subtilis* wurde durch SANUM-Kehlbeck dieser Wirkstoff neu in die homöopathische Therapie eingeführt. Bisher war *Bacillus subtilis* in der Homöopathie nur als klassische Nosode bekannt. Die Präparatebezeichnung für dieses neue SANUM-Mittel lautet „BACILLUS SUBTILIS Zellwand“.

In pharmakodynamischer Hinsicht stellt diese Präparation eine Herabsetzung des Risikos einer Allergisierung dar, da die allergenen Fremdeiweiß-Bestandteile der Bakterienzelle weitgehend abgetrennt wurden.

Im Registrierungsverfahren beim Bundesgesundheitsamt konnte nachgewiesen werden, daß die Zellwandpräparation als D4 keine feststellbare akute intramuskuläre Toxizität bei Ratten aufweist und auch keine lokale Toxizität im Sinne einer allergischen Kontakt-Dermatitis bei Meerschweinchen verursacht. Die therapeutische Breite ist dank dieser Ergebnisse als sehr groß zu interpretieren.

### Ergebnisse der bioelektronischen Medikamententestung

Die bioelektronische Medikamententestung liefert folgende Erkenntnisse: Bei diesem Präparat handelt es

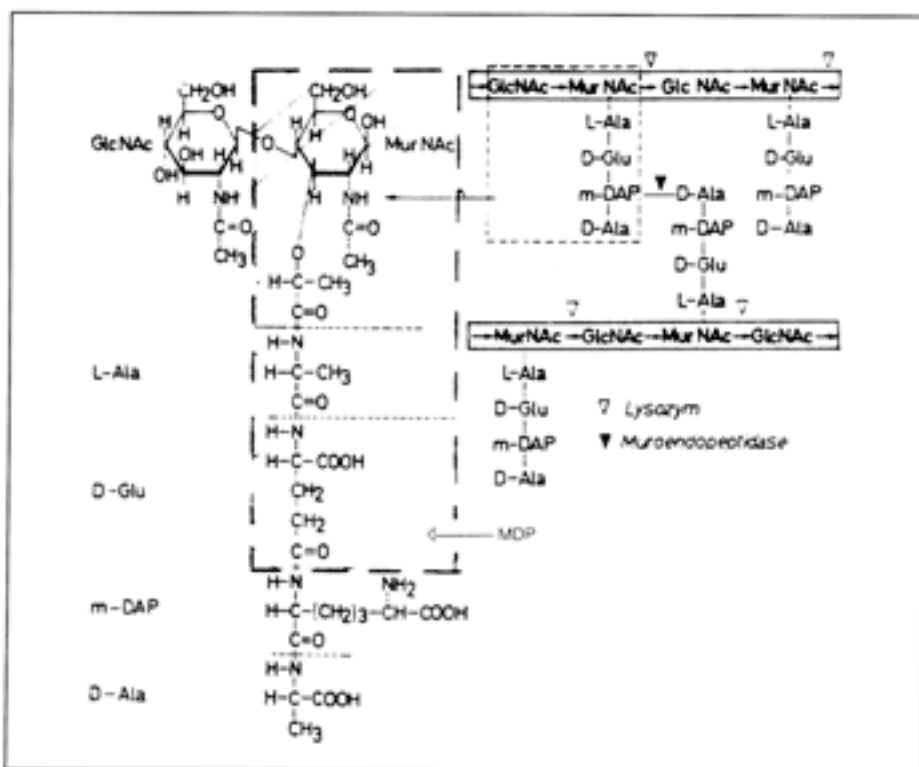


Bild 1: **Hypothetische Struktur des Mureins von *Escherichia coli*.** Die aus einer alternierenden Folge von N-Acetylglucosamin (GlcNAc) und N-Acetylmuraminsäure (MurNAc) bestehenden heteropolymere Ketten sind untereinander peptidisch verknüpft. Auf der linken Bildseite ist das eingerandete Muropeptid MDP vergrößert wiedergegeben (nach SCHLEGEL: Allgemeine Mikrobiologie).



sich um ein typisches Reizmittel mit breitem Spektrum intensiver Wirkungen, womit sehr gut chronische Affekte in akute Entzündungserscheinungen zu überführen sind. Seine Hauptwirkung zielt auf die Luftwege und Lunge, auch wirkt es intensiv angeregt auf die Schilddrüse. Die chronische Bronchitis wäre von daher eine mögliche Indikation. Des weiteren ist eine deutliche Wirkung auf die Eierstöcke festzustellen; eine mögliche Indikation wäre hier die chronische Adnexitis. Auf Tumoren wirkt es angreifend, es kann sie von innen aushöhlen. Es besteht auch eine deutliche blutreinigende Funktion. Dieses Mittel hat zudem eine merkwürdige „aufpeitschende“ Wirkung auf das Nervensystem. Es führt dabei zu Beklemmung und Hitzewallungen. Eine sehr wichtige Indikation wäre somit das Menopausensyndrom. Der Darmbereich und der gesamte Stoffwechsel wird durch dieses Mittel eher verlangsamt bzw. beruhigt. Seine unspezifische Reizwirkung scheint dem bisherigen UTILIN zumindest gleichwertig zu sein. Möglicherweise hat es sogar eine verstärkte Wirkung.

BACILLUS SUBTILIS Zellwand steht den Verordnern in der Potenz D5 mit den Darreichungsformen Kapseln und Zäpfchen zur Verfügung.

### **Bacillus subtilis-Zellwände - Abbau in Makrophagen**

Von Bakterien ist seit langer Zeit bekannt, daß ihre Verabreichung an Säugetierorganismen die unspezifisch wirkenden Mechanismen des Immunsystems anregt. An vorderster Front der Auseinandersetzung zwischen dem Fremdantigen und der Immunabwehr arbeiten die Makrophagen, deren Hauptaufgaben die Phagozytose fremder Partikel, die Präsentation der Antigene und die Sekretion immunregulatorischer Botenstoffe sind.

Seit ca. 20 Jahren kennt man die minimale chemische Struktur von Bakterienmaterial, welches noch in der Lage ist, eine sogenannte Adjuvans-Funktion auszuüben, d.h. den Immunisierungseffekt zusätzlich verreicherter Antigene zu verstärken. Der Pathologe *Freund* entwickelte das nach ihm benannte Adjuvans aus Mykobakterien in einer Wasser-in-Öl-Emulsion. Die chemische Struktur, welche das Freundesche Adjuvans ersetzen kann, wird als MDP bezeichnet (N-Acetylmuramyl-L-alanyl-D-isoglutamin oder Muramyl-dipeptid), siehe auch Bild 1.

*Vermeulen & Gray* (*Infection and Immunity* 45, 476-483, 1984) vermuteten als Hauptangriffspunkt für das MDP die Makrophagen. In ihrem Artikel berichten sie über Versuche, mit einer Zellkultur aus Makrophagen eines Mäusestammes isolierte *Bacillus subtilis*-Zellwände zu verdauen und Botenstoffe zur Verstärkung des Immunsystems zu isolieren. Die radioaktiv markierten Zellwände verschwanden innerhalb sehr kurzer Zeit aus dem Reaktionsmedium, wohingegen nach einigen Stunden radioaktive Abbauprodukte der Zellwände wieder in das Reaktionsmedium ausgeschieden wurden.

Durch chromatographische Reinigung und Isolierung wurden neben weiteren Disaccharidpeptiden folgende Verbindungen als Abbauprodukte nachgewiesen:

Disaccharid-tetrapeptid (GlcNac-MurNAc-Ala-isoGln-Dap-Ala)

Disaccharid-tripeptid (GlcNac-MurNAc-Ala-isoGln-Dap)

Disaccharid-dipeptid (GlcNac-MurNAc-Ala-isoGln).

Diese Glykopeptide lassen sich als Reaktionsprodukte der Wirkung des Makrophagen-Enzyms Lysozym sowie weiterer Enzyme mit peptidspaltender Wirkung erklären, und bei allen ist die Struktur des MDP (MurNAc-Ala-isoGln) enthalten. Von allen drei Glykopeptiden ist Adjuvans-Akti-

vität bekannt. Daher läßt sich als Ergebnis dieser Versuche festhalten, daß durch die Einwirkung der Makrophagen auf *Bacillus subtilis*-Zellwände Glykopeptide freigesetzt werden, welche Informationscharakter im immunologischen Reaktionsgeschehen aufweisen.

Die Autoren heben hervor, daß diese Ergebnisse sich wahrscheinlich auf viele andere Bakterien übertragen lassen, da die MDP-Struktureinheit auch in deren Zellwand enthalten ist. Entscheidend sei jedoch die weitere Wirkung der Zellwandfragmente in den Mechanismen des Immunsystems.

### **Bacillus subtilis-Zellwände - Neues zum Wirkungsmechanismus**

Ergänzend zu der bisherigen Vorstellung des neuen Präparates BACILLUS SUBTILIS Zellwand in der Homöopathie soll hier einer der neuesten wissenschaftlichen Artikel über *Bacillus subtilis* referiert werden (*Wehner & Gray*: In vitro stimulation of immune functions by lipids derived from macrophages exposed to bacterial peptidoglycan. *The Journal of Immunology* 147, 3595-3600, 1991).

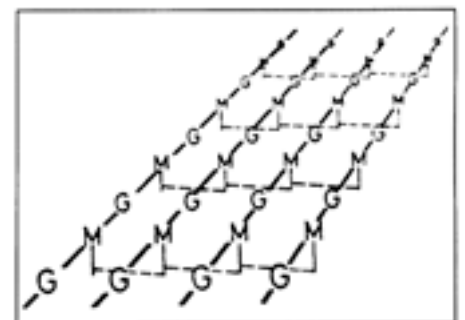


Bild 2: Ausschnitt aus dem Mureinnetz eines Gram-positiven Bakteriums (*Staphylococcus aureus*). Die Tetrapeptidseitenketten der N-Acetylmuraminsäure (M) sind durch Pentaglycinketten verbunden. Das Mureinnetz ist mehrschichtig; es ist noch nicht bekannt, ob die Quervernetzung so regelmäßig erfolgt, wie es die Zeichnung darstellt, und in welcher Weise die einzelnen Schichten miteinander verbunden sind (nach SCHLEGEL).



Die Autoren zeigten in früheren Untersuchungen, daß eine Makrophagen-Zellkultur eines bestimmten Mäusestammes das sogenannte Peptidoglykan von Bakterien innerhalb der Makrophagen zu einem lipophilen Glykopeptid abbaut, welches Muraminsäure (= Milchsäureäther von Glucosamin), Glucosamin und Alanin enthält. Das Peptidoglykan, auch Murein genannt, stellt das Stützskelett der Bakterienzellwand dar und besteht aus Polymerketten von N-Acetylglucosamin und N-Acetylmuraminsäure. Letztere ist über die Lactylgruppe mit bakterientypischen Aminosäuren verbunden (z.B. m-Diaminopimelinsäure). Jeweils zwei heteropolymere Ketten werden durch Aminosäuren mit zwei Aminogruppen durch Peptidbindungen vernetzt. Dieses Stützskelett wird durch die Vernetzung zu einem sackförmigen Riesenmolekül, das daher auch Murein-Sacculus genannt wird (siehe auch Bild 2).

Für die Autoren stellte sich die Frage, ob das lipophile Glykopeptid, welches beim Abbau durch Makrophagen entsteht, für die immunmodula-

torischen Eigenschaften der Bakterienzellwand verantwortlich ist. Nachdem die Makrophagen der Zellkultur Bacillus subtilis-Zellwände zur Endocytose zugefüttert erhielten, wurde ein Lipid-Extrakt aus den Makrophagen hergestellt. Dieser wurde fraktioniert in Neutrallipide, Glykolipide und Phospholipide. Die einzelnen Fraktionen wurden auf mitogene Aktivität gegenüber Maus-Splenozyten getestet. Dieses Modell ist ein Nachweissystem für das Ansprechen und das Ausmaß der zellvermittelten Immunantwort auf die Anwesenheit von Antigenen. B- und T-Lymphozyten werden aktiviert und differenzieren sich aus zu Effektorzellen und Gedächtniszellen (Blastogenese).

Als Ergebnis wurde die Phospholipidfraktion als Mitogen festgestellt. Diese mitogene Eigenschaft ließ sich nicht aus den Makrophagen allein herleiten, wenn sie andere Fremdpartikel phagozytiert hatten. Die Autoren bemerken, daß das Phospholipid ein extrem mitogener Bestandteil der Makrophagen nach Inkubation mit Bacillus subtilis-Zellwänden ist.

Wurde dieses Phospholipid in Liposomen als Trägersystem inkapsuliert und Peritoneal-Makrophagen präsentiert, so wurden diese angeregt zur Superoxid-Produktion und zur Ausscheidung von Interleukin-1. Letzteres wirkt als sogenanntes Lymphokin, d.h. als verstärkender Mediator bei der Blastogenese von B- und T-Lymphozyten. Das ausgeschiedene Superoxid trägt zur mikrobiziden und tumoriziden (zytotoxischen) Wirkung aktivierter Makrophagen bei.

Die chemische Identität des isolierten, mitogenen Phospholipides und des Abbauproduktes von Bacillus subtilis-Zellwänden in Makrophagen muß noch bestätigt werden, ist jedoch laut Aussage der Autoren sehr wahrscheinlich. Damit wurde aufgezeigt, welche Wege die Immunantwort nach der Phagozytose von Bacillus subtilis-Zellwänden und einhergehender Aktivierung der Makrophagen geht. Somit wird einmal mehr die potente immunmodulatorische Wirkung dieses Bakterienpräparates BACILLUS SUBTILIS Zellwand deutlich.